



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità

Rendiconto di assegnazione risorse 5 per mille ANNO 2024 (redditi 2023) Contributo percepito € 43.592,37
In data 02/10/2025

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: Istituto Dermopatico dell'Immacolata IRCCS

Codice fiscale: 97831400581

Sede legale: Via dei Monti di Creta104, 00167 Roma

Indirizzo di posta elettronica dell'ente: presidenza@idi.it; dirscient@idi.it

Dati del rappresentante legale: P. Giuseppe Pusceddu, nato a Villanovaforru (CA) il 07/05/1956, CF PSCGPP56E07L986U

Num. Prog.	Titolo del progetto	Fondi 5 per mille assegnati al progetto	Costo complessivo del progetto	Data di inizio progetto	Durata prevista
1	Ottimizzazione della gestione degli eventi avversi cutanei immuno-correlati da inibitori dei checkpoint immunitari: standardizzazione della cura e continuità del trattamento oncologico	43.592,37	47.592,37	01/06/2026	15 mesi

DESCRIZIONE DELLE VOCI DI SPESA:

VOCI DI SPESA	COSTO COMPL.VO	COFIN.TO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 41.000,00	€ 4.000	€ 37.000
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)			
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	€ 6.592,37		€ 6.592,37
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)			
Elaborazione dati			
Spese amministrative			
Altro (spese generali)			
TOTALE	€ 47.592,37	€ 4.000	€ 43.592,37

Fondi 5 per mille ANNO 2024 (redditi 2023) - Enti della Ricerca Sanitaria

ENTE¹: ISTITUTO DERMOPATICO DELL'IMMACOLATA IDI-IRCCS FONDAZIONE LUIGI MARIA MONTI

Titolo del progetto: Ottimizzazione della gestione degli eventi avversi cutanei immuno-correlati da inibitori dei checkpoint immunitari: standardizzazione della cura e continuità del trattamento oncologico

Responsabile scientifico: Dott.ssa Laura Colonna

DESCRIZIONE DEL PROGETTO (ABSTRACT):

Gli inibitori dei checkpoint immunitari (ICI) hanno trasformato la prognosi di diverse neoplasie, ma possono indurre eventi avversi cutanei immuno-correlati (cirAEs). La loro gestione clinica risulta però spesso difficile, portando a un ritardo o a una sospensione dell'immunoterapia, spesso inappropriatamente, o all'uso eccessivo di terapia corticosteroidica. Recentemente, inoltre, sempre più evidenze scientifiche sottolineano l'efficacia e la sicurezza di strategie steroid-sparing per trattare questi pazienti, ma il loro impiego non è ancora standardizzato. Questo progetto ha l'obiettivo di valutare il ruolo di un Ambulatorio dedicato per le cirAEs nella gestione clinica dei pazienti oncologici affetti, al fine di controllare più rapidamente la malattia cutanea, ridurre l'esposizione a steroidi e proseguire l'immunoterapia oncologica senza switch o sospensioni terapeutiche inappropriate.

BACKGROUND

Gli inibitori dei checkpoint immunitari (ICI) hanno trasformato la prognosi di diverse neoplasie, ma possono indurre eventi avversi immuno-correlati (irAEs); tra questi, quelli cutanei (cirAEs) sono i più frequenti e spesso i primi a manifestarsi, arrivando a interessare circa la metà dei pazienti^{1,2}. Essi comprendono un ampio spettro di manifestazioni cliniche come prurito, rash maculopapulare, psoriasi, vitiligine, lichen planus, pemfigoide bolloso, oltre ad interessare unghie, capelli e mucosa orale, con vari gradi di severità e un impatto significativo sulla vita dei pazienti³.

L'attuale gestione dei cirAEs risulta spesso frammentata, con due conseguenze principali nel paziente oncologico: il ritardo diagnostico-terapeutico, con eventuale peggioramento clinico, necessità di ricovero e switch terapeutico, e l'uso prolungato di corticosteroidi. La gestione tradizionale dei cirAEs, infatti, si basa frequentemente sull'impiego di corticosteroidi, con la possibile insorgenza di effetti avversi legati all'uso degli stessi, spesso rilevanti in pazienti anziani o fragili e con il timore che l'immunosoppressione prolungata possa interferire con l'efficacia antitumorale, e la potenziale necessità di ridurre o sospendere l'ICI.

¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

Recentemente, sempre più evidenze scientifiche sottolineano l'efficacia e la sicurezza di strategie steroid-sparing per trattare questi pazienti, come il dupilumab, ma il loro impiego non è ancora standardizzato⁴.

Scopo generale del presente progetto è la creazione di un percorso diagnostico-terapeutico integrato per i pazienti in terapia con ICI che sviluppano cirAEs, al fine di standardizzare l'approccio e ottimizzare la continuità del trattamento oncologico.

Obiettivi specifici

1. Definire un algoritmo diagnostico-terapeutico mirato per la gestione delle cirAEs in pazienti oncologici in terapia con ICI;
2. Stimare l'incidenza, i tempi di insorgenza, la severità, i fenotipi clinici principali ed eventuali recidive di cirAEs;
3. Descrivere le strategie terapeutiche impiegate (steroidi topico/sistemico o strategia steroid-sparing), i tempi di risposta dei cirAEs, la necessità di sospensione dell'ICI e la valutazione di eventuali fattori associati a interruzioni evitabili dell'immunoterapia;
4. Correlare i pattern clinici, istologici e strumentali (tramite LC-OCT, Line-field Confocal Optical Coherence Tomography) con le scelte terapeutiche e la loro eventuale risposta;
5. Documentare l'efficacia e la sicurezza di opzioni mirate (come, ad esempio, l'impiego di anticorpi monoclonali anti IL-4/13) come strategia steroid-sparing per preservare il percorso oncologico dei pazienti.

DISEGNO DELLO STUDIO

L'ampliamento di un Ambulatorio dedicato con un percorso diagnostico-terapeutico codificato permetterebbe di controllare più rapidamente la malattia cutanea, di ridurre l'esposizione a steroidi e di proseguire l'immunoterapia oncologica senza switch o sospensioni terapeutiche inappropriate. In particolare, nel contesto di questo studio, verranno implementati le seguenti attività:

1. creazione di un database di pazienti in terapia con ICI che sviluppano cirAEs, comprendente dati demografici e clinici. Tale database costituirà la base per analisi descrittive e valutazioni esplorative di associazione;
2. caratterizzazione istologica, ottenuta in caso di dubbio diagnostico secondo linee guida, delle lesioni dei pazienti al fine di identificare eventuali pattern da correlare con la risposta terapeutica³;
3. caratterizzazione di pattern strumentali caratteristici delle lesioni cutanee tramite LC-OCT e variazione degli stessi a seconda della risposta clinica⁵;
4. stabilire il ruolo di strategie terapeutiche mirate al fine di preservare il percorso oncologico dei pazienti.

RISULTATI ATTESI

1. Migliorare la gestione clinica dei pazienti oncologici in terapia con ICI che sviluppano cirAEs, senza ritardi o sospensioni inappropriate dell'immunoterapia ove possibile.
2. Razionalizzare eventuali terapie innovative sicure in un'ottica di steroid-sparing, come il dupilumab.
3. Identificare pattern istologici e strumentali (tramite LC-OCT) associati a cirAEs e valutare se la loro caratterizzazione possa ridurre l'incertezza diagnostica, evitando ulteriori biopsie in questi pazienti, e supportare scelte terapeutiche mirate.

BIBLIOGRAFIA

1. Chen ST, Semenov YR, Alloo A, et al. Defining D-irAEs: consensus-based disease definitions for the diagnosis of dermatologic adverse events from immune checkpoint inhibitor therapy. *J Immunother Cancer*. 2024;12(4):e007675. Published 2024 Apr 10. doi:10.1136/jitc-2023-007675
2. Juan-Carpena G, Martínez Banaclocha N, Palazón Cabanes JC, Niveiro-de Jaime M, Betlloch Mas I, Blanes-Martínez M. Association of Cutaneous Immune-related Adverse Events with Overall Survival and Progression-free Survival in Oncology Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitors: A Prospective Study of 189 Patients in a Spanish Tertiary Care Hospital. *Acta Derm Venereol*. 2025;105:adv42023. Published 2025 Jan 3. doi:10.2340/actadv.v105.42023
3. Fattore D, Apalla Z, Freites-Martinez A, et al. Prevention and management of cutaneous immune-related adverse events: EADV Task Force statement. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Published online October 30, 2025. doi:10.1111/jdv.70149
4. Giacchero D, Sibaud V, Gerard E, et al. Dupilumab for immune checkpoint inhibitors-induced pruritic dermatoses: A retrospective, multicentric study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Published online October 16, 2025. doi:10.1111/jdv.70122
5. Sollena P, Salvi M, Marraffa M, et al. LC-OCT for early diagnosis and characterization of dermatologic adverse events to oncologic drugs and correlation to histopathology. *Int J Dermatol*. 2025;64(4):719-724. doi:10.1111/ijd.17520